

**ИЗМЕНЕНИЯ АНГИОАРХИТЕКТОНИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Иван Васильевич Максимович

*Клиника сердечно-сосудистых заболеваний Свт. Иоанна митрополита Тобольского,
119619, г. Москва, ул. 6-я Лазенки, д.2, стр. 15, e-mail: carvasc@yandex.ru*

Реферат. Представлены результаты обследования ангиоархитектоники головного мозга при болезни Альцгеймера. Выявлено, что при данном заболевании развивается дисциркуляторная энцефалопатия альцгеймеровского типа, для которой характерны отсутствие атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, редукция капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях, развитие множественных артериовенозных шунтов с ранним венозным сбросом в тех же отделах, а также застой венозной крови и развитие аномальных венозных стволов на границе лобной и теменной области.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция альцгеймеровского типа, деменция, гиппокампус, гиповаскулярная зона, артериовенозный шunt, венозный застой, церебральная ангиография.

**АЛЬЦГЕЙМЕР АВЫРУЫ ВАҚЫТЫНДА БАШ МИЕНЕ•
АНГИОАРХИТЕКТОНИКАСЫ ҮЗГ•РЕШЛ•РЕ**

Иван Васильевич Максимович

Тобольск митрополиты Ирге Иоанн йөр•к•кан тамырлары
авырулары клиникасы, 119619, М•ск•у ш•h•ре, 6-нчы
Лазенки урамы, 1, 15-корылма, carvasc@yandex.ru

Альцгеймер авыруы вакытында баш миене• ангиоархитектоникасын тикшеру н•ти•л•ре т•къдим ител•.
• леге авыру барышында альцгеймер тибындагы дисциркулятор энцефалопатияне• үсеш алуы ачыкдана. Бу төр энцефалопатия өчен баш миене кан тамырларында атеросклеротия заарларланауы• күз•телм•ве, чиг• h•м ма•гай• баш түб•се өлешл•ренд•ге капиллярлар редукциясе, шул ук өлешл•рд• күп санлы артериовеноз шунтлар үсеш алу, шулай ук баш миене• ма•гай h•м баш түб•се өлешл•ре чигенд•ге веналарда кан •ыелу h•м аномаль веноз к•үс•л•рне• үсеш алуы хас.

Төп төшөнч•л•р: Альцгеймер авыруы, альцгеймер тибы деменциясе, деменция, гиппокампус, гиповаскуляр зона, артериовеноз шунт, веналарда кан •ыелу, церебраль ангиография.

**CHANGES IN ANGIOARCHETECTONICS
OF BRAIN AT ALZHEIMER DISEASE**

Ivan Vasilievich Maximovich

St.Joanne clinic of cerebrovascular diseases of Tobolsky metropolitan, 119619, Moscow, 6-Th Lazenka Street, 2, building 15, e-mail: carvasc@yandex.ru

Results of study of cerebral angioarchitectonics at Alzheimer disease are presented. It was revealed that in this disease

discirculatory encephalopathy of Alzheimer type is being developed, characterized by absence of atherosclerotic lesion of cerebral vessels, reduction of capillary channel in frontal-parietal and temporal areas, development of multiple arterial-venous shunts with early venous faults in the same departments, as well as congestion of venous blood and emerging of abnormal venous trunks on the border of frontal and parietal areas.

Key words: Alzheimer disease, dementia of Alzheimer type, dementia, hippocampus, hypovascular zone, arterial-venous shunts, venous congestion, cerebral angiography.

В последние десятилетия болезнь Альцгеймера, или деменция альцгеймеровского типа, все чаще встречается среди населения экономически развитых стран. Если в 1999 г. в мире насчитывалось 12 миллионов зарегистрированных больных, то в 2007 г. только в США — 5,1 миллиона. Каждый год число больных увеличивается на 500—600 тысяч, при этом смертность от этой болезни в США составляет 300—400 тысяч человек в год [1, 13]. Такое распространение заболевания привело к тому, что данная патология стала занимать третье место после ишемической болезни сердца и онкологической патологии. По данным российских авторов, число зарегистрированных больных у нас в стране составляет один миллион 400 тысяч [2—4]. Несмотря на столь широкое распространение заболевания, длительное время инструментальным методам обследования больных уделялось мало внимания. Основные исследования головного мозга проводились в патологических лабораториях. С использованием компьютерной томографии наступил значительный прорыв, но изучались только изменения морфологических структур церебральных тканей [5, 6, 12]. Изменениям же сосудистой системы головного мозга, развивающимся при болезни

Альцгеймера, уделялось недостаточное внимание. В медицинской научной литературе встречались единичные сообщения о сосудистых нарушениях головного мозга при данной болезни [14, 15, 17], но эти исследования не носили конкретного и системного характера. И только в последние годы в связи с развитием такого направления в медицине, как нейроангиология, появилась надежда, что этому вопросу будет уделено больше внимания.

Целью настоящего исследования являлись изучение и систематизация изменений ангиоархитектоники головного мозга при болезни Альцгеймера. В наших более ранних работах отмечалось, что при болезни Альцгеймера встречаются специфические нарушения кровоснабжения и микроциркуляции в лобно-теменной и височной области головного мозга, которые мы назвали дисциркуляторной энцефалопатией альцгеймеровского типа [7—10, 11, 16].

Было отобрано 84 пациента в возрасте от 28 до 80 лет (средний возраст — 68 лет) с различными поражениями головного мозга. Всем больным на более раннем этапе обследования для подтверждения клинического диагноза в обязательном порядке проводилась компьютерная томография головного мозга [11]. В основной группе было 42 пациента в возрасте от 34 до 79 лет (средний возраст — 65 лет): 12 (28,6%) мужчин и 30 (71,4%) женщин. Все они страдали различными стадиями болезни Альцгеймера либо относились к группе высокого риска её развития.

В наших предыдущих работах рассматривалась классификация стадий и типов болезни Альцгеймера, основанная на выраженности атрофических изменений в височных отделах головного мозга, а также тяжести и продолжительности заболевания [9—11]. У 6 (14,3%) человек был высокий риск наследственного развития заболевания, у 14 (33,3%) — умеренное, раннее проявление болезни, у 15 (35,7%) — более выраженное и позднее ее проявление, у 7 (16,7%) — тяжелое. В контрольной группе было 42 пациента в возрасте от 28 до 80 лет (средний возраст — 68 лет): 27 (64,3%) мужчин, 15 (37,7%) женщин. Данные больные страдали различными хроническими поражениями головного мозга, но не болели болезнью Альцгеймера. В этой группе хроническая цереброваскулярная недостаточность и дисциркуляторная энцефалопатия

атеросклеротического генеза были у 19 (45,3%) человек, атеросклеротический паркинсонизм — у 14 (33,3%), болезнь Паркинсона — у 4 (9,5%), хроническая цереброваскулярная недостаточность, сопровождающаяся перенесенными мелкоочаговыми ОНМК, — у 5 (11,9%). Во всех случаях проводились сцинтиграфия головного мозга, реоэнцефалография (РЭГ), полипроекционная дигитальная ангиография (DSA).

Сцинтиграфия головного мозга выполнялась на гаммакамере ф-мы «Огайо Нуклеар» (США) по классической методике в динамическом и статическом режимах с использованием ТС 99М пертехнетат 555, реоэнцефалография — на реографе «Реоспектр-8» производства фирмы «Нейрософт» (Россия) по автоматической стандартной методике с определением пульсового кровенаполнения как в каротидном, так и вертебробазилярном бассейнах, дигитальная субтракционная ангиография головного мозга — на аппарате «Advantx» (GE USA) трансфеморальным доступом по классической методике с использованием техники Сельдингера. Интракаротидно вводилось 10—12 мл и интравертебрально — 7—8 мл омнипака-350. Рентгеносъемка выполнялась со скоростью 25 кадров в 1 секунду в прямой и боковой проекциях, в режиме постоянного дигитального вычитания.

В основной группе, по данным сцинтиграфии, у 26 (61,9%) обследованных выявлено замедление кровотока в полушариях головного мозга до Т_{max} 9-10 с., Т 1/2 10-11 с., у 16 (38,1%) — до Т_{max} 12-13 с., Т 1/2 15-20 с., в контрольной группе — у 22 (52,4%) до Т_{max} 10-12 с., Т 1/2 11-13 с., у 20 (47,6%) — до Т_{max} 14-15 с., Т 1/2 15-20 с. В основной группе по данным РЭГ снижение объемного пульсового кровенаполнения в каротидной системе на 15—20% выявлено у 24 (57,1%), на 40—50% — у 18 (42,9%), в контрольной группе — у 20 (47,6%) на 20—35%, у 22 (52,4%) — на 45—60%. По данным церебральной ангиографии, в основной группе атеросклеротические изменения экстра- и интракраниальных артерий независимо от возраста пациентов практически полностью отсутствовали или были слабо выражены у всех 42 больных. Вместе с тем множественное петлеобразование дистальных ветвей передней и средней мозговых артерий отмечалось у 35 (83,3%) пациентов (рис.1). Редукция капиллярной фазы

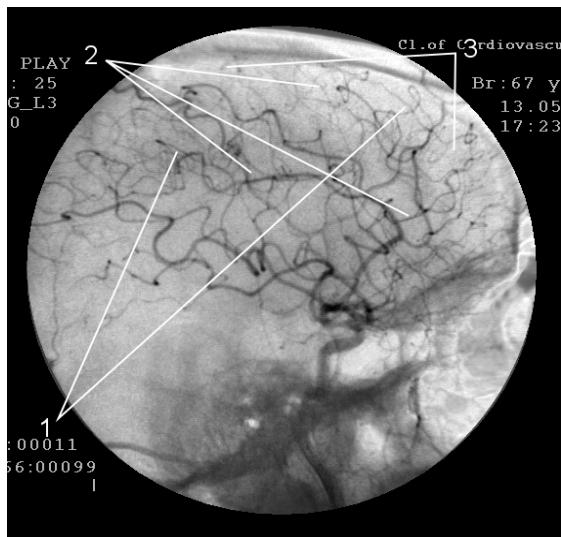


Рис.1. АГ левой ВСА 6-го С. 67 лет (анамнез — 12 л.), боковая проекция, артериальная фаза контрастирования: 1 — множественное петлеобразование; 2 — множественные артериовенозные шунты в лобно-теменной и височной области; 3 — развитие «гиповаскулярного кратера».

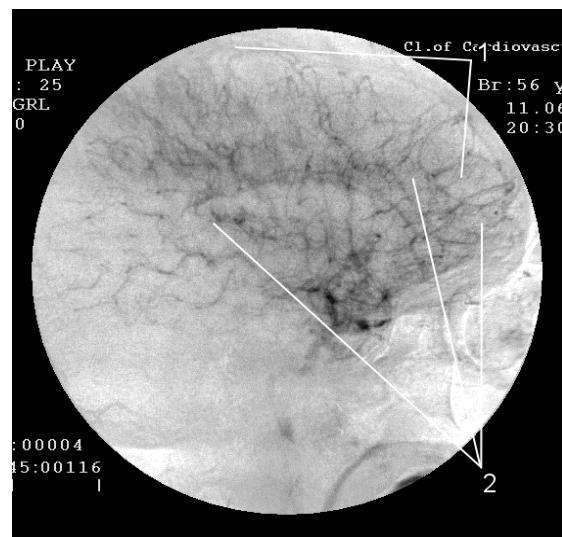


Рис. 2. АГ левой ВСА 6-го А. 56 лет (анамнез — 7 л.) боковая проекция, капиллярная фаза контрастирования: 1 — редукция капиллярной фазы контрастирования в виде «гиповаскулярного кратера» в лобно-теменной области; 2 — множественные артериовенозные шунты.

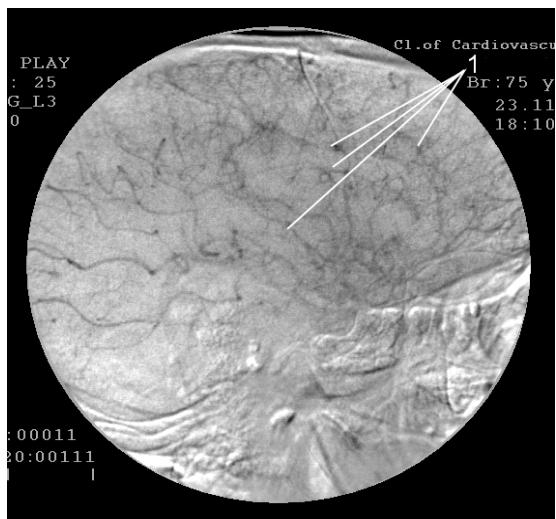


Рис. 3. АГ левой ВСА 6-ой П. 75 лет (анамнез — 15 л.), боковая проекция, капиллярная фаза контрастирования: 1 — множественные артериовенозные шунты.

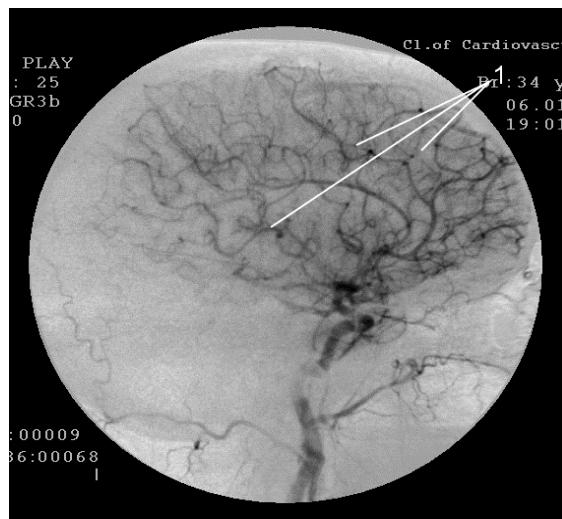


Рис. 4. АГ правой ВСА пациентки Л. 34 лет (повышенный риск развития болезни), поздняя артериальная фаза контрастирования: 1 — множественные артериовенозные шунты.

контрастирования, представленная малососудистыми участками конусообразной формы («гиповаскулярные кратеры») в лобно-теменных отделах и проекции гиппокампса выявлены у всех 42 больных (рис. 1, 2). Множественные артериовенозные шунты в бассейне дистальных ветвей передних и средних мозговых артерий, кровоснабжающих лобно-теменные отделы коры головного мозга, а также в бассейне передней ворсинчатой артерии, кровоснабжающей гиппокамп, сопровождающиеся ранним венозным

сбросом, наблюдались у всех 42 пациентов (рис. 3, 4, 5). Аномальный венозный застой на границе лобной и теменной доли выявлен у 38 (90,4%) пациентов (рис. 5, 6, 7), а развитие крупных аномальных латеральных вен в теменной области — у 34 (80,9%) обследованных (рис. 8). В контрольной группе атеросклеротические изменения экстра- и интракраниальных сосудов наблюдались у 41 (97,6%) больного, повышенное петлеобразование дистальных ветвей — у 2 (4,8%), множественные артериовенозные

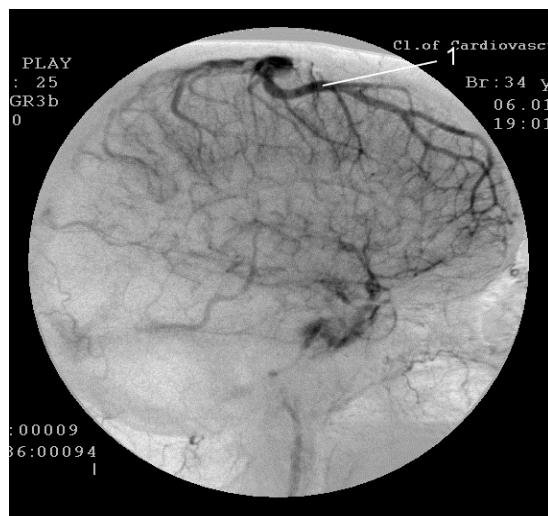


Рис. 5. АГ правой ВСА пациентки Л. 34 лет (повышенный риск развития болезни), боковая проекция, венозная фаза: 1 — развитие аномальных венозных стволов в лобно-теменной области.

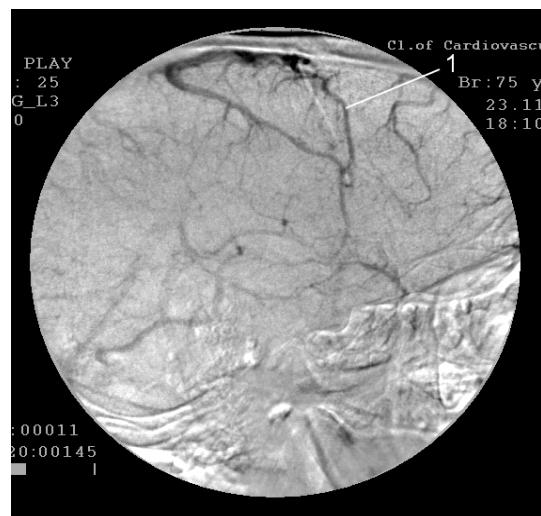


Рис.6. АГ левой ВСА б-ой П. 75 лет (анамнез заболевания — 15 лет), боковая проекция, венозная фаза: 1 — развитие аномальных венозных стволов в лобно-теменной области.



Рис.7. АГ правой ВСА пациентки Л. 34 лет (повышенный риск развития болезни), боковая проекция, венозная фаза: 1 — развитие венозного застоя на границе лобно-теменной области.



Рис. 8. АГ левой ВСА б-ой П. 75 лет (анамнез заболевания — 15 лет), боковая проекция, венозная фаза: 1 — развитие венозного застоя на границе лобно-теменной области.

шунты, локализованные на уровне белого вещества головного мозга, — у 20 (47,6%). Симптом «гиповаскулярного кратера» в лобно-теменной или височной области не был выявлен ни в одном из случаев. Ранний венозный сброс, в отличие от такового у больных основной группы, имел рассеянный характер у 37 (88,1%). Аномального венозного застоя на границе лобной и теменной доли и наличия аномальных латеральных вен в теменной области также не обнаружилось (см. табл.).

Полученные данные показали, что сцинтиграфия головного мозга и реоэнцефалография позволяют выявить наличие патологических изменений в сосудистой системе головного мозга. Они неинвазивны, легко выполнимы и не требуют серьезных затрат, но дифференциальная диагностика болезни Альцгеймера и других поражений головного мозга достаточно затруднительна. Полипроекционная же дигитальная субтракционная ангиография головного мозга дает возможность обнаружить сосудистые нарушения

Таблица

Данные DSA ангиографии

Признаки	Основная группа	Контрольная группа
Число больных	42	42
Атеросклеротические изменения	0	41
Повышенное петлеобразование в дистальных отделах интракраниальных сосудов	35	2
Редукция капиллярной фазы, симптом «гиповаскулярного кратера»	42	0
Множественные артериовенозные шунты в лобно-теменной и височной области	42	0
Множественные рассеянные артериовенозные шунты на уровне белого вещества головного мозга	0	20
Ранний венозный сброс	42	37
Венозный застой на границе лобной и теменной области	38	0
Развитие аномальных латеральных вен в теменной области	34	0

при болезни Альцгеймера, или деменции альцгеймеровского типа. У пациентов основной группы были выявлены специфические нарушения кровообращения головного мозга, затрагивающие дистальное артериальное, микроциркуляторное и венозное русло. Совокупность этих изменений привела к развитию специфической, достаточно локальной микроциркуляторной недостаточности, локализовавшейся на уровне коры лобно-теменных отделов головного мозга и в височных долях. Данные изменения наблюдались практически у всех пациентов основной группы и их выраженность не зависела от сроков развития и тяжести проявления симптомов заболевания. Они в равной степени выявлялись у пациентов как с поздними стадиями болезни, так и с высоким риском развития и ранними клиническими стадиями болезни Альцгеймера. Однако требовалось выяснить, что первично: врожденные или приобретенные в силу каких-то причин нарушения кровоснабжения и микроциркуляции, приводящие к развитию болезни Альцгеймера, или само заболевание вызывает подобные изменения дистального артериального, микроциркуляторного и венозного русла головного мозга. У пациентов контрольной группы, страдавших различными поражениями головного мозга, совокупности подобных нарушений артериального, микроциркуляторного и венозного русла не наблюдалось. Такие явления, как

множественные артериовенозные шунты и ранний венозный сброс, имеют локализацию в более проксимально расположенных ветвях передней и средней мозговых артерий, в основном в белом веществе мозга, и при этом носят рассеянный, а не локальный характер.

Таким образом, особенностями ангиоархитектоники головного мозга при болезни Альцгеймера является комплекс нарушений, проявляющихся развитием дисциркуляторной энцефалопатии альцгеймеровского типа: 1) отсутствие или малая выраженность атеросклеротического поражения экстра- и интракраниальных артериальных ветвей; 2) редукция капиллярного русла в лобно-теменных и височных областях головного мозга; 3) развитие множественных артериовенозных шунтов в тех же отделах; 4) ранний венозный сброс крови в тех же отделах головного мозга; 5) развитие застоя венозной крови на границе лобной и теменной области; 6) развитие аномальных, достаточно крупных венозных стволов на границе лобной и теменной области; 7) крупное петлеобразование дистальных отделов передней и средней мозговых артерий. Данные изменения церебрального кровоснабжения специфичны для любых стадий болезни Альцгеймера. Они в равной степени встречаются как у больных с поздними стадиями развития заболевания, так и у лиц с самыми ранними и доклиническими его стадиями. Своевременное выявление этих изменений у лиц с повышенным риском развития болезни Альцгеймера позволяет своевременно начать лечебно-профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винблад Б. Болезнь Альцгеймера: эпидемиология, экономические затраты и терапевтические стратегии. Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии: Мат. II Росс. конф. 18—20 октября 1999 г. — М.: Пульс, 1999. — С. 24.
2. Гавrilova, С.И. Эпидемиологические аспекты болезни Альцгеймера и других деменций позднего возраста / С.И. Гаврилова, Я.Б. Калын, А.Л. Браун // XII съезд психиатров России. — М., 1995. — С. 424—425.
3. Гаврилова, С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. — М: Изд-во «Пульс», 2003. — С. 337.
4. Гаврилова, С.И. Практическое руководство по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. — М.: Медицина, 2002. — С.43.
5. Дамулин, И.В. Болезнь Альцгеймера: клинико-МРТ-исследование / И.В. Дамулин, О.С. Левин, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. — 1999. — № 2. — С. 34—38.
6. Жариков, Г.А. Диагностика деменции альцгеймеровского типа на ранних этапах ее развития / Г.А. Жариков,

И.Ф. Рошина // Психиатрия и психофармакотерапия, приложение №2. — 2001. — С. 23—27.

7. *Максимович, И.В.* Особенности микроциркуляции головного мозга у лиц с повышенным риском возникновения и ранними стадиями болезни Альцгеймера / И.В. Максимович, С.А. Овсянников, Л.Н. Готман // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — № 4. — С. 20—21.

8. *Максимович, И.В.* Динамические изменения кровоснабжения и микроциркуляции головного мозга у больных, страдающих болезнью Альцгеймера, в отдаленном периоде после проведения транслюминальной лазерной ангиопластики / И.В. Максимович, С.М. Масюк // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. — 2007. — № 8. — С. 197—198.

9. *Максимович, И.В., Готман Л.Н.* Способ комплексной лучевой диагностики доклинических и клинических стадий болезни Альцгеймера / Патент Р.Ф. № 2315559. 2006.

10. *Максимович, И.В.* Способ эндоваскулярного лечения болезни Альцгеймера / Патент Р.Ф. 2297860. 2006.

11. *Максимович, И.В.* Возможности современной компьютерной томографии головного мозга в диагностике болезни Альцгеймера // Неврологический вестник. — 2009. — Т. XLI, вып. 1. — С. 5—10.

12. Яхно, Н.Н. Достижения в нейрореабилитации / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин. — М., 1995. — Ч.1. — С. 9—29.

13. Alzheimer's Disease Facts and Figures, 2007. A Statistical abstract of U.S. data on Alzheimer's disease published by the Alzheimer's Association. — М. : Washington, 2008. — P. 1—30.

14. Kalaria, R.N. Cerebral vessels in ageing and Alzheimer's disease // Pharmacol. Ther. — 1996. — Vol. 3, № 72. — P. 193—214.

15. Kalaria R.N. Small vessel disease and Alzheimer's dementia: pathological considerations // Cerebrovascular Diseases. — 2002. — Vol. 3, № 2. — P. 48—52.

16. Maksimovich, I.V. Method and device for endovascular treatment of the Alzheimer's disease. United States Patent №7389776. Aug. 9, 2007.

17. Rodriguez, G. Hippocampal perfusion in mild Alzheimer's disease / G. Rodriguez, P. Vitali, P. Calvini et al. // Psychiatry Res. — 2000. — № 100. — P. 65—74.

Поступила 26.02.09.

